FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N°_____

105

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

GOALARD Alain

né le 12.3.1931 à Bayonne

Présentée et soutenue le_____ 1962

LA FLORE URINAIRE BACTÉRIENNE

Son évolution à l'ère de l'antibiothérapie

Président : M. GILBERT-DREYFUS Professeur

LA FLORE URINAIRE BACTERIENNE

Son évolution à l'ère de l'antibiothérapie

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

A MES ENFANTS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538119_0036

A Monsieur le Professeur GILBERT - DREYFUS
qui nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse

A Monsieur le Professeur Agrégé WOLFROMM
qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
en témoignage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur NEAU
qui a bien voulu nous guider dans sa réalisation

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.) Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN	Léon BINET *Membre de l'Institut*
1er ASSESSEUR	Jean VERNE
2ème ASSESSEUR	Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

1° CHAIRES DES SCIENCES FONDAMENTALES.

a° Professeurs titulaires :

Anatomie	MM. DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)

Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b. - **Professeurs à titre personnel :**

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2 - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a. - **Professeurs titulaires**

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpètrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENEGRE (J.)
	Broussais	SOULIE (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpétrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		GOUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b. - Professeurs à titre personnel.

Médecine		BOUR (H.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUIGNOT (H.)

II .. PROFESSEURS SANS CHAIRE PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	MM. CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et.), m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANCON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)

Médecine du travail	MM. ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	[illegible] (J.) [illegible]LOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J) MERCADIER (M.) NATALI (J) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.)

Pathologie médicale	MM. BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) CAREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZIGONAGGI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.), m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.), m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c.agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM. DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

L'étude des maladies infectieuses est en constant remaniement, et l'atteinte bactérienne des voies urinaires n'échappe pas à ce caractère évolutif. Certes, le « Génie épidémique » se transforme, et n'a pas attendu l'ère des antibiotiques pour le faire. Mais leur découverte est, semble-t-il, un des facteurs essentiels des modifications observées aujourd'hui

Nous nous proposons de rechercher dans quelle mesure la flore urinaire s'est transformée et quelle est la nature de ces transformations.

Nous étudierons les variations de sensibilité de certains germes urinaires aux antibiotiques et montrerons comment la résistance naturelle de certaines espèces ou la sélection de souches résistantes peuvent contribuer à modifier la flore bactérienne

Enfin nous évoquerons un problème posé par l'antibiothérapie, celui du remplacement de flore au cours des traitements. C'est pour illustrer ce phénomène, que nous avons puisé dans le Service de M. le Professeur Wolfromm, des observations caractéristiques

*

Nous avons éliminé de cette étude les infections tuberculeuses, les infections secondaires à des furoncles ou à des abscès, enfin, les infections localisées, telles que cystites, prostatites ou urétrites Notre travail portera donc plus particulièrement sur la pyélonéphrite.

CHAPITRE I

COMPOSITION DE LA FLORE

I – LA FLORE URINAIRE AVANT L'ERE DES ANTIBIOTIQUES

Nous n'avons pu retrouver, dans la littérature antérieure à 1940, de statistiques précises concernant la composition de cette flore. L'absence de thérapeutique élective, ne donnait pas à cette sorte de recherche l'intérêt qu'elle soulève aujourd'hui

Néanmoins, la lecture de divers traités de néphrologie met en évidence la suprématie du colibacille sur les autres germes. Les cocci Gram positif prennent la deuxième place. On cite surtout le staphylocoque, plus rarement le streptocoque. Le genre Proteus est à peine mentionné. Il en est de même de l'entérocoque

Sergent (1) en 1923, évoque ainsi la pathogénie de la pyelonéphrite : « Un traumatisme renal prépare la pielonéphrite en créant un foyer de moindre vitalité des tissus ou se fixent les microbes circulant dans le sang. Ces considérations étiologiques font prévoir que les microbes les plus variés peuvent être en cause, mais on doit citer en première place la colibacille, puis le staphylocoque, le streptocoque et l'Eberth. On a rencontré également des microbes anaérobies »

Dans quelle mesure ces données reflètent-elles la réalité d'alors ? Les techniques bactériologiques permettaient-elles l'identification des germes retrouvés actuellement ? Enfin l'évolution de la taxinomie et celle des classifications n'est-elle pas un obstacle à une identification à postériori ?

Il est possible de répondre partiellement à ces questions. Effectivement, en ce qui concerne les entérobactéries, la nomenclature s'est un peu modifiée. Tels bacilles gram-négatif, couramment classés parmi les coli formes font aujourd'hui partie des Escherichia Coli. De même certaines réactions biochimiques apparues récemment permettent une identification plus sûre : Brown décrit le milieu au cyanure de potassim en 1941 ; la lysine-décarboxylase de Moller n'est utilisée que depuis 1954, la gélatine de Kohn est également introduite en 1954.

Mais il ne s'agit en fait que de progrès assez mineurs eu égard aux techniques nombreuses et éprouvée dont le bactériologiste pouvait user avant la dernière guerre. Si la division des proteus en

trois genres ne date que de 1953 (Kauffman), Hauser en avait décrit deux variétés en 1885, Rettger et Morgan avaient isolé les variétés qui portent leur nom en 1904 et 1907

De même, en ce qui concerne l entérocoque, s il n apparait dans la classification de Lancefield qu'en 1933, Thiercelin l'avait décrit dès 1902 sous le nom de Streptococcus entérococcus proteiformis et Andrews en 1906 sous le nom de Streptococcus faecalis. Mais ce germe a probablement été souvent classé dans les statistiques comme streptocoque et cette désignation était fréquente encore récemment dans la littérature anglo-saxonne

Le cas de Pseudomonas Aéruginosa est sans équivoque. Isolé par Gessard en 1882, sa technique d'identification parfaitement codifiée par ce meme auteur en 1920 (2), ce microbe était autrefois considéré comme un germe pathogène provoquant des « maladies pyocyaniques » , pneumonie, broncho-pneumonie, pleurésie purulente, gastro-entérite, dysenterie Le bacille pyocyanique n'est pratiquement pas mentionné parmi les causes d'infections urinaires avant 1940

Nous pouvons donc penser que les techniques bactériologiques utilisées avant l'ère des antibiotiques permettaient d'identifier tous les germes actuellement reconnus comme responsables des pyélonéphrites. Or, la flore urinaire se composait nous l'avons vu, surtout de colibacilles et plus accessoirement de streptocoques de staphylocoques et rarement de Protéus. Comment cette flore a-t-elle évolué ?

II — DONNEES ACTUELLES

Pour avoir un aperçu de cette évolution nous avons eu recours à cinq statistiques émanant d'auteurs anglo-saxons et français

Statistique I

Le premier document a été publié en 1950 par Keefer Blake, Loockwood, Long, Marshall, et Wood (3) a propos du traitement des infections des voies urinaires par la streptomycine. L'étude porte sur 409 malades. (Tableau I)

TABLEAU I

Colibacille	154
Pseudomonas aéruginosa	36
Protéus vulgaris	28
Aérobacter aérogènes	22
Alcaligènes faécalis	5
Klebsiella pneumoniae	6
Hémophilus influenza	1
Bacilles Gram négatifs non identifiés	12
Staphylocoques	3
Entérocoques	3
Streptocoques non identifiés	1
Staphylocoques + streptocoques	4
Infections mixtes à germes Gram négatifs	72
Germes Gram positif et négatif	62
Totaux	409

L'examen de ce premier tableau permet les remarques suivantes : le colibacille qui formait la très grande majorité des germes de la flore urinaire, une dizaine d'années plus tôt, ne fournit plus à l'état pur que 37 % des germes de cette flore. La diversité des espèces et la fréquence des infections mixtes contrastent avec le relatif monomorphisme antérieur. Enfin il faut noter l'apparition d'un représentant microbien nouveau dans ce genre d'affection : le bacille pyocyanique.

Statistique II

Le tableau II fait état d'une statistique portant sur 448 malades traités à l'hopital Presbytérien de Pittsburg et rapportée par ABRAHAM BRAUDE, Jennie Siemiensky et Alvin P Shrpiro à propos d'une étude du « role de l'uréase des bactéries dans la pathogénie des pyélonéphrite » (4).

TABLEAU II

	Pourcentage des infections
Eschérichia Coli	30,5
Protéus	18,4
Aérobacter Aérogènes	16,3
Klébsiella Pneumoniae	10,1
Paracolon	6,3
Pseudomonas aéruginosa	5,8
Entérococci	4,0
Eschérichia freundii	3,3
Alcaligenes faecalis	2,2
Staphilocoques blancs	2,0
Staphilocoques pathogènes	1,1

Les mêmes constatations que pour le tableau précédent peuvent être faites pour le tableau II. Les germes désignés ici sous le nom de paracolon peuvent être classés parmi les Escherichia Coli en vue de simplifier les comparaisons avec d'autres statistiques puisqu'il s'agissait d'espèces fermentant le lactose en plus de 24 heures, ayant d'autre part tous les caractères des colibacilles ; actuellement le dogme du lactose n'est plus absolu et ces bactéries sont admises par décision du congrès de Stockhlolm de 1958 dans le groupe des E. Coli. Cette légère modification nous fournit le même pourcentage d'E. Coli dans le tableau I.

Statistique III

La statistique suivant porte sur un très petit nombre de cas : 29. Mais elle présente un intérêt particulier étant donné son but, la qualité des malades choisis et le soin technique qui fut apporté au diagnostic bactériologique. Les auteurs, Ellard M. Yonw Offelia T. Monzon, Edwin M. Ory, James C. Brennan (5) se sont attachées à préciser les meilleures méthodes d'appréciation d'une infection

urinaire par examen bactériologique des urines Les 121 sujets qui furent l objet de leur travail présentaient des signes cliniques soit de pyélonéphrite soit de cystite et certains ne présentaient aucune manifestation clinique évidente d infection urinaire. Les prélèvements furent effectués de trois manières par cathétérisme par aspiration vésicale transcutanée ou par simple miction. C est par aspiration vésicale transcutanée que l on obtint le moins de contaminants et c est cette méthode qui fut retenue pour prélever les échantillons servant aux cultures quantitatives. Deux techniques d ensemencement furent utilisées celle de l étalement et celle des stries sur plaques de gélose On ensemençait sept quadrants d un millilitre d urine non diluée et d urine diluée par six dilutions logarithmiques avec 15 millilitres d Agar nutritif liquide Les colonies furent comptées après une nuit d incubation

Puisque beaucoup de malades étudiés étaient atteints de pyélonéphrite chronique ou d une récidive de pyélonéphrite ils avaient subi auparavant des traitements antibiotiques et les résultats des cultures ne reflétent pas nécessairement la réalité de l agent étiologique initial

Les expèces trouvées et leur nombre figurent dans le graphique du Tableau III Ces données furent tirées de toutes les cultures positives quelque soit la méthode de prélèvement et celle utilisée pour compter les colonies

Si l on considère arbitrairement que 10.000 microorganismes par ml ou d avantage sont significatifs d une infection du tractus urinaire il est évident que les bacilles Gram négatif en sont la cause la plus fréquente C est E Coli qui fut isolé le plus souvent (55 cultures) L ensemble des Protéus représente 29 cultures. Aérobacter aérogènes et Pseudomonas aéruginosa sont isolés moins fréquemment 16 cultures pour chacun. Les cultures révélant un grand nombre de germes Gram positifs sont rares mais les entérocoques furent isolés dans 14 cas et les staphilocoques dans 9 cas Diphteroids et Monilia furent accasionnellement isolés en nombre supérieur à 10 000 microorganismes par ml et dans ces cas il n y avait pas de pyélonéphrite cliniquement décelable Il semble que certaines des cultures contenant un grand nombre de ces germes reflétent une infection localisée des parties basses du tractus urinaire

Dans les cas ou furent dénombrés moins de 10 000 germes Gram positif par ml il semble que ceux-ci représentent des contaminants puisque beaucoup étaient présents à une concentration inférieure à 10 par ml. et que l aspiration vésicale chez les memes malades étaient habituellement négatives

Mais parfois des cultures contenant un faible nombre de germes provenaient de malades ayant une pyélonéphrite aigue Trois sujets chez lesquels une biopsie renale révéla une pyélonéphrite fournissaient des cultures contenant moins de 1 000 bactéries par ml On trouvera également mais rarement des cultures d un petit nombre de germes Gram négatif et il semble qu il s agit aussi de contaminants ou d organismes présents dans la partie basse du tractus urinaire

Le Docteur ORY pratiqua parallélement à ces examens bactériologiques des biopsies renales par voie transcutanée chez 51 malades Parmi ceux-ci certains présentaient des signes cliniques évidents de pyélonéphrite Chez d autres la pyélonéphrite fut découverte fortuitement à l occasion d une biopsie pratiquée pour quelque autre raison L un de ces malades souffrait d une hypertension sévère et l autre d une crise d éclampsie

TABLEAU III

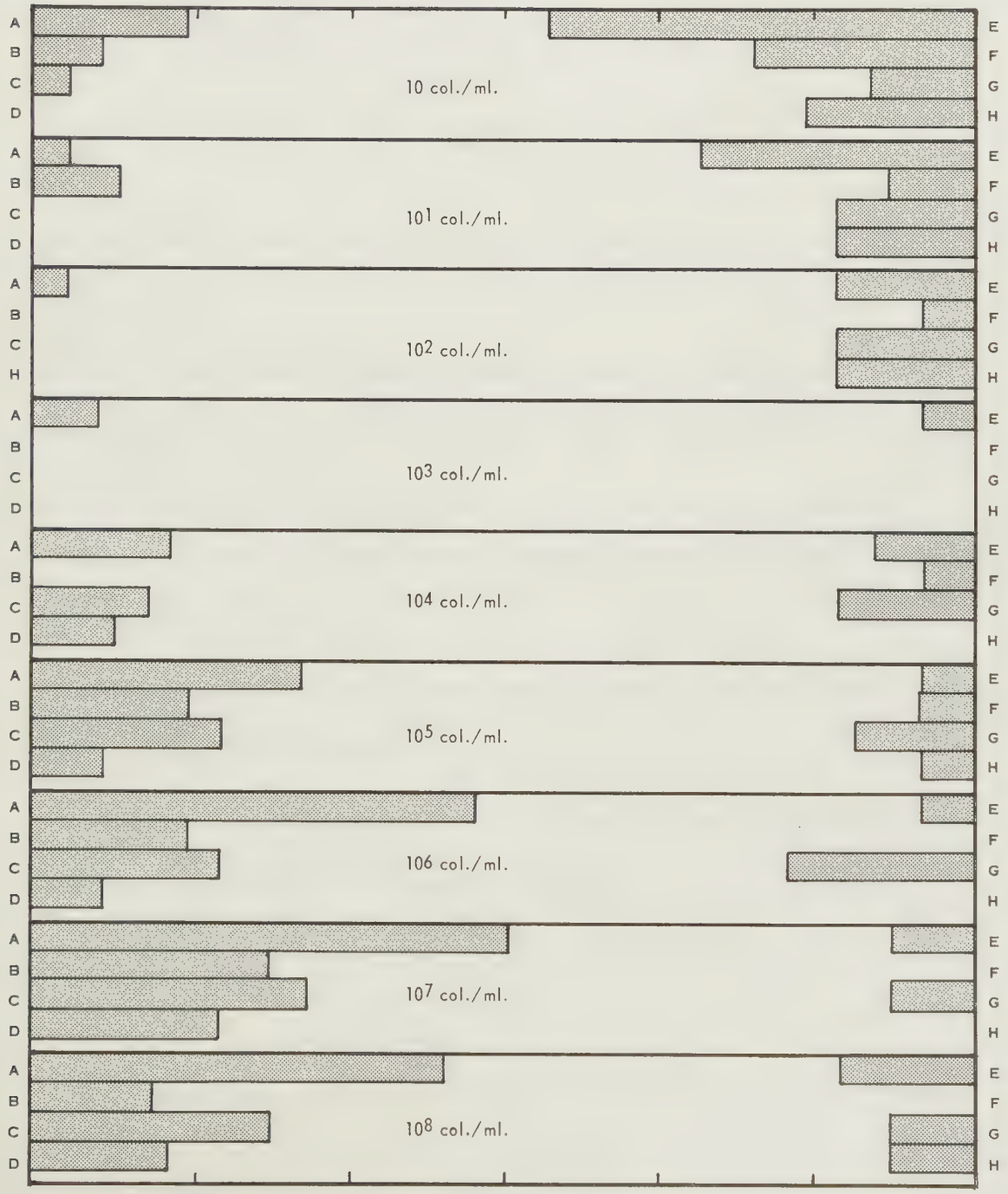
RESULTATS DE 239 CULTURES QUANTITATIVES
PROVENANT DE 121 MALADES

GERMES GRAM POSITIF

A ESCHERICHIA COLI
B AEROGENES ET KLEBSIELLA
C PROTEUS
D PSEUDOMONAS AERUGINOSA

GERMES GRAM-POSITIF

E STAPHILOCOQUE DORE
F DIPHTEROIDS
G ENTEROCOQUE
H CANDIDA



Les auteurs ont comparés les résultats des examens histologiques et bactériologiques. Ceux-ci sont rapportés dans le tableau IV.

TABLEAU IV

COMPARAISON DES RESULTATS HISTOLOGIQUES
ET DES CULTURES QUANTITATIVES D'URINE

Biopsie positive avec grand nombre de germes	26
Biopsie négative avec grand nombre de germes	16
Biopsie positive avec petit nombre de germes	3
Biopsie positive avec cultures négatives	6
Nombre total de malades biopsiés	**51**

L'analyse de ces résultats montre, que la majorité des malades étudiés présentaient à la fois, une pyélonéphrite histologiquement certaine et une urine contenant un grand nombre de germes.

Mais un certain nombre de malades dont l'urine contenait plus de 10.000 germes au ml. ne présentaient pas à la biopsie les caractères anatomopathologiques de la pyélonéphrite. Ce phénomène peut avoir deux significations : dans certains cas, il dénote l'intérêt limité de la ponction biopsique du rein mais il peut aussi, démontrer qu'une urine contenant un grand nombre de bactéries peut coéxister avec des lésions non évolutives du parenchyme renal.

D'autre part, chez trois malades ayant une pyélonéphrite autentifiée par la clinique et par l'histologie, l'urine contenait moins de 1.000 bactéries par ml. Aucun de ces trois malades n'avait reçu de traitement antibiotique antérieur au prélèvement et il s'agissait dans ces trois cas de cultures de staphylocoques à l'état pur.

Les six patients qui avaient bénéficié d'une ponction biopsie pour quelque autre raison présentaient évidemment des cultures d'urine négatives et la biopsie révéla l'existence d'une pyélonéphrite chronique sans caractères d'une infection aigue.

Pour établir la liste des espèces isolées au cours des pyélonéphrites, seuls ont été utilisés les malades porteurs de lésions anatomopathologiques typiques et ayant des urines bactériologiquement très riches (26) ou très pauvres (3). Ces données sont résumées dans le tableau suivant.

TABLEAU V

ESPECES BACTERIENNES ISOLEES
DE MALADES AYANT DES LESIONS HISTOLOGIQUES EVIDENTES DE PYELONEPHRITE

Eschérichia Coli	11
Aérobacter aérogènes	4
Proteus	2
Entérocoques	1
Staphylocoques dorés	3
Proteus et Aérobacter	1
Eschérichia Coli et Aérobacter	2
Aérobacter et pseudomonas	1
Pseudomonas et entérocoque	1
E. Coli, Proteus et Aérobacter	2
Staphylocoques et Streptocoques	1
Total	**29**

Il est étonnant de constater que malgré les essais qui ont pu être tentés, l'isolement de bactéries à partir de prélèvements biopsiques a généralement été infructueux. Sur 100 biopsies, trois cultures seulement furent positives. Il nous est difficile de comprendre ce phénomène.

Les résultats de cette étude précisent plusieurs phénomènes : l'urine est généralement stérile au-dessus de la jonction pyélo-urétérale en dehors des cas de pyélite ou de cystite mais l'utètre normal contient fréquemment un petit nombre de germes et même parfois plus de 1.000 microorganismes par ml. dans les prélèvements obtenus par simple miction. Ce sont alors habituellement des germes Gram positif tels des stapylocoques ou des diphtéroids. On a cependant trouvé des colibacilles mais plus rarement.

Les malades atteints de pyélonéphrite ont habituellement un grand nombre de bactéries dans leurs urines et ce sont presque toujours des bacilles Gram négatif, mais les streptocoques, les entérocoques ou les staphylocoques peuvent être parfois la cause de véritables pyélinéphrites. Le fait d'avoir trouvé chez trois malades atteints de pyélonéphrite cliniquement et histologiquement évidente une culture de staphylocoques contenant moins de 1.000 germes au ml., confère une certaine importance aux résultats de cultures ayant très peu de germes. Dans ces cas il semble que seuls des prélèvements pratiqués par ponction vésicale transcutanée peuvent faire la différence entre ces deux états : infection typique produisant un petit nombre de germes et petit nombre de germes représentant des contaminants urétraux

Enfin on peut remarquer dans le tableau V que Pseudomonas aéerginosa est le seul germe qui ne soit présent que dans les infections mixtes. Le petit nombre de cas étudiés enlève sans doute une certaine importance à ce fait mais il évoque néanmoins la faculté qu'a ce germe de créer des surinfec tions plus que des infections initiales.

Statistique IV

Les dernières statistiques utilisées sont françaises. La première est due a Wolfromm Lignerat Nau et Abastado (6). Elle fait état de 108 cas choisis en excluant les infections localisées de la vessie, de la prostate et de l'urètre et les suppurations secondaires à un furoncle, anthrax, à une pyonèphrose ou à une périnéphrite suppurée.

Ces données sont reproduites dans le tableau VI. Elles concordent partiellement avec les statistiques anglo-saxonnes. En particulier elles ne font pas apparaître la présence du bacille pyocyanique, absence d'ailleurs mentionnée par les auteurs et nous examinerons ultérieurement ces différences, en comparant les divers tableaux.

TABLEAU VI

Coli et coliformes	35 %
Entérocoques	10
Proteus	9
Staphylocoques	1
Bacilles Gram négatif indéterminés	8
Cocci Gram positif indéterminés	6
Coli et entérocoques	16 cas
Entérocoques et staphylocoques	1

Statistique V

Nous rapprocherons de cette étude la statistique rapportée par Pellet (7) et qui résulte d'un travail fait dans le Service du Professeur Ag. Traeger à l'hopital Antiquaille de Lyon. Elle est reproduite dans le tableau VIII.

L'étude a porté sur 120 urines infectées ou furent isolées 190 germes. L'importance de l'infection plurimicrobienne déjà soulignée dans les autres travaux est ici aussi évidente puisque 60 urines ne contiennent qu'un seul germe, 50 en contiennent deux et 10 en contiennent trois.

Les malades ont été classés en deux groupes : ceux dont les infections étaient cliniquement latentes et ceux qui présentaient des infections patentes. La majorité des germes Gram positif se retrouve dans les infections à traduction clinique mineure. Nous avions déjà tiré cette conclusion de l'étude comparée de la biopsie rénale et de l'examen bactériologique des urines. La part qui revient aux germes Gram-négatif est comparativement assez faible puisqu'elle est classiquement de l'ordre de 60 %. Rappelons que dans la statistique précédente elle est de 62 %

TABLEAU VII

	Infections latentes	Infections patentes
Gram positif : 119		
Staphylocoques non pathogènes	26	
Staphylocoques pathogènes	4	6
Streptocoques hémolytiques		2
Streptocoques non hémolytiques	3	5
Streptocoques viridans	12	19
Entérocoques	13	15
Entérocoques hémolytiques	6	8
Totaux	**64**	**55**
Pourcentages	33,6 %	28,9 %
Gram négatif : 71		
Eschérichia coli	2	13
Eschérichia freundi		1
Protéus Hauseri	6	23
Protéus Retgeri		5
Protéus Morgani		2
Pseudomonas aéruginosa		5
Klebsiella	2	10
Achromobacter	1	1
Totaux	**11**	**60**
Pourcentages	5.7 %	31,5 %

Nous avons essayé de réunir toutes les données utilisées, dans un même tableau pour en tirer des conclusions générales. Cette démarche est certainement contestable, tant d'un point de vue statistique que d'un point de vue pratique, puisque ces études n'ont été entreprises ni dans les mêmes conditions ni dans un même but. C'est pour cette raison que nous n'avons choisi dans les diverses distributions que les termes comparables. En particulier, nous ne ferons pas état des infections plurimicrobiennes, la variété des associations ne se prêtant guère à leur rapprochement, ni à la connaissance du germe, cause de l'infection initiale. Nous n'avons pu utiliser, pour confronter ces résultats, la statistique de M. Pellet (7) puisque cet auteur ne dissocie pas les infections mono et plurimicrobiennes et il est impossible d'établir un pourcentage des premières.

TABLEAU VIII

REPARTITION COMPAREE DES GERMES RESPONSABLES
DES INFECTIONS MONOMICROBIENNES

	A	B	C	D
Colibacille	37 %	36,8 %	37 %	35 %
Protéus	6,8 %	18,4 %	6,8 %	9 %
Pseudomonas	8,7 %	5,8 %	0	0
Autres germes Gram –	11 %	37,7 %	13 %	8 %
Coccis Gram +	2,7 %	7,1 %	13,4 %	17 %

Légendes : *A : Pourcentages extraits du tableau I*
B : Pourcentages extraits du tableau II
C : Pourcentages extraits du tableau V
D : Pourcentages extraits du tableau VI

COMPARAISON DES RESULTATS ET CARACTERE EVOLUTIF

Un certain nombre de considérations se dégagent de l'ensemble de ces travaux :

– Il semble que dans les dix dernières années les répartitions de colibacilles responsables de pyélonéphrites, oscillent, selon les auteurs, autour de 35 à 40 %

– Les germes qui prennent la deuxième place appartiennent au genre Protéus. Si certains le considèrent plus volontiers comme un germe d'accompagnement et de surinfection (8), il apparaît parfois comme l'unique cause de l'infection primaire (5). Cela est parfaitement logique en considérant le pouvoir néphrotoxique de l'uréase des Protéus (4) qui favorise l'infection intra cellulaire de l'épithelium tubulaire et qui provoque une alcalinité engendrant la nécrose tubulaire et la précipitation des phosphates.

– Le Pseudomonas prend une place plus importante dans les statistiques américaines que dans les statistiques françaises. Les autres études européennes sont comparables aux nôtres, mais, sans qu'il soit possible de donner de chiffres, il semble que la fréquence du pyocyanique augmente singulièrement ces dernières années.

– Les autres bacilles Gram négatif se répartissent différemment selon les travaux, mais il faut noter la fréquence d'aérobacter aérogènes (9).

– Parmi les coccis Gram positif, les Entérocoques paraissent plus habituellement rencontrés, mais nous avons vu (5) que des staphylocoques pouvaient etre à l origine d autentiques pyélonéphrites

Il est évident que nous sommes bien éloignés de l'omnipotence du Colibacille dans l'étiologie de la pyélonéphrite. Même en considérant l'amélioration des techniques d'identification il parait certain que la flore bactérienne urinaire a évolué.

Sans doute la pratique de plus en plus courante de l'hospitalisation, par le risque épidémique qu'elle fait courir aux malades, ext-elle un facteur de ces modifications, mais E. H. Kass a récemment montré (10), que les conditions sociales et économiques n'avaient pratiquement pas d'influence sur l'infection urinaire. Et pourtant la répartition des germes n'est pas exactement la même dans tous les pays. Un certain décalage semble même exister entre les évolutions de la flore de deux régions distinctes Ainsi la fréquence du B pyocyanique augmente aujourd'hui en Europe quelques années après les Etats-Unis Les traitements par les antibiotiques peuvent, peut-etre expliquer ces différences. Nous allons donc étudier dans quelle mesure l'antibiothérapie intervient dans l'évolution des germes urinaires

CHAPITRE II

SENSIBILITE DES GERMES URINAIRES AUX ANTIBIOTIQUES

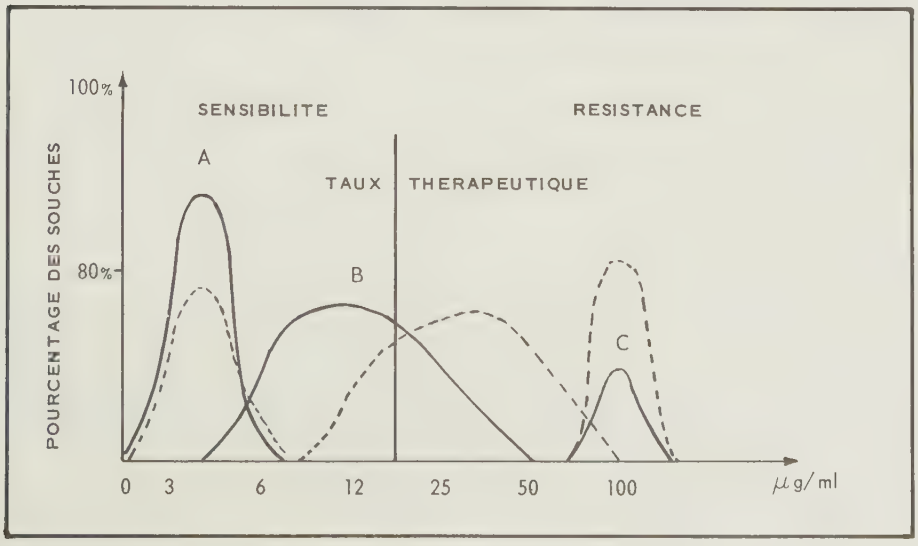
En clinique la résistance revêt deux aspects très différents (11) :

La résistance acquise est l'homologue de l'apparition de mutants résistants in virto. Si l'on traite un malade, infecté par un colibacille déterminé, par de la streptomycine, après disparition du germe, celui-ci réapparaîtra. Il possédera tous les caractères du premier excepté la sensibilité à la streptomycine. Il y a donc eu sélection d'un mutant préexistant au sein de la population primitive. Pratiquement cette sorte de résistance est rare en clinique : en dehors de la tuberculose, elle ne se produit qu'avec la streptomycine et les entérobactéries et parfois avec l'érythromycine et les coccis Gram positif (12). Elle ne se produit pas avec les antibiotiques à large spectre et il suffit, pour l'éviter, d'utiliser des antibiotiques associés.

Le deuxième aspect est représenté par la sélection des souches résistantes et donc par l'évolution d'une espèce microbienne vers la résistance. Cette évolution est conditionnée par la répartition des sensibilités naturelles des souches :

REPARTITION DES SENSIBILITES DES SOUCHES

AUX ANTIBIOTIQUES



A l'apparition d'un nouvel antibiotique, si l'on titre 100 souches d'une espèce définie provenant de 100 malades différents n'ayant pas reçu cet antibiotique les concentrations inhibitrices se répartissent suivant les trois sortes de courbes en cloche représentées plus haut :

A.- S'inscrit entièrement dans la zone sensible ;

B.- Se répartit de part et d'autre du taux thérapeutique ;

C.- Est entièrement dans la zone de résistance.

Si l'on titre de nouveau 100 souches quelques années après un usage intensif de l'antibiotique, il se produit une évolution vers la résistance, variable suivant la place et l'allure de la courbe primitive, et suivant les possibilités de résistance acquise.

A.- L'espèce qui au départ, était entièrement dans la zone sensible, se répartit de la même manière et l'espèce est toujours aussi sensible ;

B.- L'espèce dont la courbe initiale s'étale de part et d'autre des taux thérapeutiques tendra, vers la résistance par sélection progressive des souches les moins sensibles ;

C.- Pour l'espèce qui possède au départ un fort pourcentage de souches très resistantes la sélection de ces souches est progressive et constante.

Tous ces phénomènes peuvent se combiner dans une même espèce. Peuvent s'y ajouter les effets de la résistance croisée. Enfin les taux de mutations reverses modifient l'allure des sélections. Les lois qui régissent l'évolution des résistances sont donc complexes et ne permettent guère de les prévoir. Examinons comment en pratique s'est faite cette évolution pour certaines espèces urinaires.

I – COLIBACILLES ET COLIFORMES

Chabbert et Terrial ont étudiés entre 1948 et 1952 environ 500 souches de bacilles coliformes et ont testé leur sensibilité par rapport aux cinq principaux antibiotiques. Ces souches provenaient de malades de ville et de malades hospitalisés.

Les souches provenant de malddes de ville ne se modifiaient pas et les auteurs n'ont pas trouvé d'augmentation du pourcentage des résistants.

Par contre, chez les malades hospitalisés, si l'augmentation de résistance était minime pour les souches d'Eschérichia coli, elle était marquée pour les Aérobacter et les Protéus.

Ces différences sont dues surtout à la très grande sensibilité des colibacilles aux antibiotiques excepté à la pénicilline puisqu'il produit en abondance de la pénicillinase. La courbe de sensibilité des

colibacilles est plus fréquemment du type A et on comprend que l'augmentation de la résistance soit faible.

Nous avons vu qu'il pouvait y avoir résistance acquise d'E. coli à la streptomycine. In vitro, on a démontré qu'il pouvait y avoir résistance acquise à la colimycine (13). Mais il s'agit surtout de souches entéropathogènes, le phénomène est rare (5 souches sur 13) et de faible intensité. D'autre part les mutations reverses sont extrêmement fréquentes et les populations sont en fait très hétérogènes et en constant remaniement (14).

II - GENRE PROTEUS

L'évolution de la résistance des Protéus a été suivie au Laboratoire Départemental de Batériologie de Strasbourg (15) entre 1950 et 1958.

La méthode utilisée fut celle des dilutions. Le milieu de culture, du bouillon nutritif à pH 7,3. L'ensemensement a été fait à la concentration de 10^{-6} germes par ml. Les lectures des inhibitions ont été faites après 18 heures d'étuves à 37°.

Le tableau X résume la provenance de 105 souches isolées en 1957 et 1958.

TABLEAU X

Variétés	Nombre de souches	Urines	Selles	Crachats	Frottis gorge	Bile	Pus plaies	Vagin
Mirabilis	60	24	6	14	2		13	1
Vulgaris	10	2	3	4	1			
Morgan	25	6	13	4	1	1		
Rettgeri	10	7	3					

Ce tableau met en évidence la relative fréquence des infections urinaires par les Protéus. Le tableau XI réunit des statistiques montrant leur importance en pathologie urinaire.

TABLEAU XI

Auteurs	LAURET (16) (enfants)	GARROD (17)		RAABE (18)	ERLANSON (19)	
		Protéus pur	Infections mixtes			
Nombre de cas	265	881	141	201	sans compli. 125	avec compli 1.087
Pourcentage	19.6 %	11.4 %	30 %	13.5 %	4 %	10 %

Les souches des différents Protéus ont été étudiées par rapport à la dihydrostreptomycine chloramphénicol, terramycine, framycetine. Les résultats sont rapportés dans les tableaux XII et XIII.

TABLEAU XII

EVOLUTION DE LA SENSIBILITE DE PROTEUS MERABILIS

Antibiotiques	Années	Nombre de souches	C.M.I. μ g./ml.					
			1-6	6-10	10-20	20-40	40-100	100
D. H. S.	1950	21	10 %	10 %	28 %	28 %	10 %	14 %
	54-55	52	-	6 %	10 %	21 %	13 %	50 %
	57-58	60	6,7 %	21,6 %	15 %	11,7 %	3,4 %	41,6 %
Chloramphénicol	1950	37	46	41 %	5 %	5 %	-	3 %
	54-55	52	6 %	8 %	27 %	31 %	12 %	16 %
	57-58	60	36,6 %	21,7 %	18,3 %	13,3 %	8,4 %	1,4 %
Terramycine	1950	37				4 %	12 %	84 %
	54-55	52				-	4 %	96 %
	57-58	60			17 %	17 %	15 %	80 %
Framycétine	54-55	52	15 %	12 %	33 %	23 %	17 %	
	57-58	60	65 %	20	13,3 %	1,7 %		

a.- Pour Protéus mirabilis (tableau XII) les chiffres précédents mettent en évidence :

- Peu de modifications vis à vis de la terramycine auquel la majorité des souches résistent.

- Retour très net de souches sensibles à la streptomycine, à la framycétine, mais surtout au chloramphénicol.

b.- Les résultats concernant les autres Protéus sont consignés dans le tableau XIII. Il ressort de ces données les faits suivants :

- Augmentation du pourcentage des souches de Protéus vulgaris et de Protéus morgani sensibles à la spréptomycine et au chloramphénicol, mais diminution de ce pourcentage et accroissement du degré de résistance de Protéus rettgéri à ces antibiotiques.

- Evolution vers la résistance à la terramycine d'un plus grand nombre de souches de Protéus vulgaris et morgani en 1957 et 1958, et diminution du nombre de souches résistantes de Protéus rettgéri.

- Toutes les variétés de Protéus testées en 1957 et 1958 sont très sensibles à la framycétine.

De cette étude il faut retenir que l'arsenal thérapeutique contre le genre Protéus n'est pas très riche. La kanamycine est bactériostatique mais bactéricide à une concentration difficile à atteindre en

TABLEAU XIII

C.M. I. µg/ml

Antibiotique	Variétés	Années	Nombre de souches	POURCENTAGES					
				1 - 6	> 6 - 10	> 10 - 20	> 20 - 40	> 40 - 100	> 100
D.H. S.	V	54-55	25	28	20	32	4		16
		57-58	10	40	20	20			20
	M	54-55	30	23	17	23	7	7	23
		57-58	25	68		8		12	12
	R	54-55	20				15	5	80
		57-58	10						100
Chloramphénicol	V	54-55	25	84		12	4		
		57-58	10	100					
	M	54-55	30	27	3	27	3	10	30
		57-58	25	40	12	24	4	12	8
	R	54-55	20	20	10	25	10	5	30
		57-58	10		10	20	20	10	40
Terramycine	V	54-55	25	20	4	20	28	16	12
		57-58	10	20		30		40	10
	M	54-55	30	67		3			30
		57-58	25	64				12	24
	R	54-55	20	60			51	5	30
		57-58	10	80				10	10
Framycétine	V	54-55	25	48	32	20			
		57-58	10	100					
	M	54-55	30	73	13	10	3		
		57-58	25	100					
	R	54-55	20	60	15	15	10		
		57-58	10	100					

clinique. Il en est de même pour la nitrofurantoine. Il n'y a pas eu de forte augmentation de résistance car la courbe de sensibilité de ces germes se trouve plus fréquemment vers la zone de fortes concentrations, elle est du type « C ».

III – PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Une étude également faite au Laboratoire Départemental de bactériologie de Strasbourg (20) montre comment la sensibilité du bacille pyocyanique a évolué de 1953 à 1957. La méthode utilisée fut celle des disques.

La fréquence de l'infection urinaire à pseudomonas est en augmentation constante. Le tableau XIV réunit quelques statistiques montrant leur fréquence entre 1949 et 1955, et le tableau suivant fait la part de l'infection urinaire causée par l'ensemble des souches étudiées.

TABLEAU XIV

Auteurs	Nombre d'infections urinaires	Années	Pourcentage d'infections à pseudomonas
Coleman (21) TAYLOR	60 non compliquées 40 compliquées	1949	0 % 7 %
Caroll (22)	150	1950	18 %
Carrère et Sure (23)	 600	1951 54-55	4 % 22 %
Erlanson (24) JONSSON	125 non compliquées 1087 compliquées	1953	1 % 7 %
Carrod (17)	881 simples 141 mixtes	1954	4,9 % 11,2 %
Reitler (25)	375	1954	12,8 %

TABLEAU XV

Provenance	Nombre de souches	En association	Purs
Urines	16	6	10
Pus, abscès, plaies, brûlures	20	13	7
Ulcères variqueux	5	3	2
Bile	3	1	1
Liqu. pleuraux	3	3	
Frottis oreil.	7	3	4
Sang	1		1
Gorge	3	2	1
Crachats	12		
Selles	31	25	6
Total	**186**		

Sept des dix infections urinaires à pseudomonas isolés à l'état pur étaient purulentes.

Les auteurs ont étudié, d'une part, l'évolution des sensibilités entre 1953 et 1957 vis-à-vis des antibiotiques majeurs et, d'autre part, ils ont établi les concentrations bactériostatiques et bactéricides des souches isolées en 1957. Ces résultats sont consignés dans les tableaux XVI et XVII.

TABLEAU XVI

EVOLUTIONS DE POURCENTAGES DE RESISTANCE DE 1953 à 1957

Années	Nombre de souches testées	Péni.	Strepto.	Chlorom.	Auréo.	Terram.	Néom.	Tramycét.	Polymyx.
1953	42	100	81	100	100	93,6			
1954	72	100	75	88,9	100	100			
1955	94	100	75,6	78,8	96,8	96,2	10,5	10,5	
1956	103	100	77,7	63,2	100	92,3	5,6	5,6	néant
1957	107	100	65	82	100	96	10,2	10,2	néant

Cette étude nous permet de faire les constatations suivantes :

1.- De 1953 à 1957 le pourcentage des souches résistants à la streptomycine diminue graduellement.

2.- Les souches sont toutes résistantes à la pénicilline.

3.- Depuis 1953, l'accroissement des souches résistantes à la framycétine n'est que de 3 %. Il en est de même pour la néomycine.

4.- 99 % des souches sont imbibées par des concentrations inférieures à 1μg./ml de polymyxine et 93 % par la même concentration de colimycine . Il est évident que ce sont là les antibiotiques de choix dans les infections urinaires à pseudomonas. Mais avant l'utilisation de la polymyxine B et de la colémycine, il faut reconnaître que la thérapeutique était assez pauvre et il n'est pas étonnant que le bacille pyocyanique ait pu prendre l'importance numérique qu'il a aujourd'hui dans les affections urinaires.

TABLEAU XVII

CONCENTRATIONS BACTERIOSTATIQUES ET BACTERICIDES DES SOUCHES ISOLEES EN 1957 D'APRES LA METHODE DE DILUTION

		C.M. I en µg/ml							
	Années	Pourcentage							
		0,05 - 0,2	> 0,2 - 1	> 1 - 5	> 5 - 10	> 10 - 20	> 20 - 40	> 40 - 100	> 100
Dilydro Strepto.	1957			1	2	17	5	26	49
Chloramphénicol	1957					1	5	23	71
Auréomycine	1957			2	16	59	20	3	
Terramycine	1953			13	47,8	27,1	5,2	7	
	1957		2	18	67	13			
Tétracycline	1957			6	14	36	32	12	
Framycétine	1953			32,2	55,7	7,9	4,3		
	1957		8	54	29	6			
Néomicétine	1957		12	43	34	8			
Polymyxine B	1953		63	35	2				
	1957	16	83						
Colimycine	1957	10	83						
Streptomycine	1957						2	26	72

IV - LES ENTEROCOQUES.

C'est la résistance des enterocoques aux sulfamides et fréquemment à la pénicilline qui ont amené les chercheurs à envisager l'action d'autres antibiotiques ou de diverses associations thérapeutiques.

Nous nous adressons aux mêmes auteurs que précedemment (26) pour connaître l'évolution de la résistance de ces germes entre 1950 et 1957.

Ici encore nous remarquons la fréquence de l'enterocoque dans les affections urinaires. Le tableau XVIII résumant la provenance des souches nous le prouve.

TABLEAU XVIII

Années	Nombre de souches	Urines	Sang	Crachats asp. bronch.	Gorge	Otite Sinusite Mastoid.	Abscès Pus Périton.	Plaies	Pus pleural	Selles	Vagin	Bile
1950-51	60	17	2	3					4	29	9	3
1953	30	9		3			5	1	1		9	2
1954	37	7	3	6		1	7	2	1		8	2
1955	41	14	4	3	2	3	7	5	1		2	
1956	128	44	6	19	2	5	15	13	1	14	6	3
1957	118	36	1	29	3	1	13	17		12	1	5
Total	**421**	**127**	**16**	**63**	**7**	**10**	**47**	**38**	**8**	**55**	**35**	**15**

Divers auteurs ont précisé cette fréquence comme le montre le tableau XVIV

TABLEAU XIX

Auteurs	SECRETAN	GARROD	RAABE et ALBRECHT	LUTZ
Années	1.952	1954	1955	1956-57
Nombre de cas	500	1.022	201	1.831
Entéro. seul	14,6 %	10,2 %		7,8 %
Entéro. associé	31,4 %	6,2 %		20,2 %
Fréquence %	46 %	16,4 %	35,5 %	28 %

TABLEAU XX

EVOLUTION DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES USUELS

Années	Nombre de souches	Penicilline	Streptomycine	Chloramphén.	Auéromycine	Terramycine	Tetracycline
1953	30	69,3 %	79,2 %	10 %	39,6 %	41,9 %	-
1954	37	75,6 %	76,6 %	13,5 %	37,8 %	37,8 %	-
1955	41	72,9 %	82,6 %	9,4 %	37,8 %	41,3 %	-
1956	128	70,3 %	74,2 %	18,7 %	38,2 %	38,2 %	38,2 %
1957	118	88,7 %	67,6 %	33,8 %	60,6 %	60,8 %	60,8 %

L'examen de ce tableau met en évidence les faits suivants :

1.- Forte proportion de souches pécicillino-résistantes avec une nette augmentation en 1957 ;

2.- Diminution des souches streptomycino-résistantes, mais la proportion est encore très élevée : 67,6 %.

3.- Augmentation des souches résistantes au Chloramphénicol à l'auréomycine et à la terramycine.

Dans le cas de l'enterocoque, nous nous trouvions donc en 1957 en face d'une thérapeutique relativement pauvre et qui ne cessait de l'être davantage sans l'apport de nouveaux antibiotiques.

V – STAPHYLOCOQUES

Lors de l'apparition d'un nouvel antibiotique, les staphylocoques pathogènes se sont généralement montré extérieurement sensibles. Mais c'est aussi parmi eux que semble s'opérer le plus rapidement la sélection de souches résistantes.

Avant 1947, les staphylocoques pathogènes résistants à la pénicilline représentaient environ 10 % des souches isolées dans divers pays. (11)

Entre 1947 et 1949, on a vu ce taux s'élever dans les hôpitaux et les maternités pour atteindre 60 à 80 %, alors que dans la pratique civile, il restait autour de 15 à 20 %. Il y avait sélection d'un type particulier de staphylocoque, produisant de la penicillinase et qui avaient des caractères bactériophagiques et sérologiques différents du type primitif (27).

Une étude de Chabbert et Terrial (28), faite sur des malades de ville, montre que la sélection ne s'est pas limitée aux malades hospitalisés :

- 1949 : 22 % de souches résistantes,
- 1950 : 40 % de souches résistantes,
- 1951 : 55 % de souches résistantes.

Ces phénomènes ne sont pas particuliers à la pénicilline. En effet les mêmes auteurs trouvaient que les types les plus fréquents au début de 1951 étaient :

- type sensible à tous les antibiotiques,
- type résistant à la pénicilline seule,
- type résistant à la pénicilline et à la streptomycine.

Au début de 1952, apparition de deux types nouveaux :

- type résistant à tous les antibiotiques,
- type sensible uniquement au Chloramphénicol.

L'augmentation de la résistance semble d'ailleurs atteindre un maximum qui se situe aux environs de 60 à 70 % des souches, quelque soit le pays où les souches sont isolés.

EVOLUTION COMPAREE DES SENSIBILITES

De toutes ces études, il ressort que l'arsenal thérapeutique est plus efficace contre le colibacille que contre les autres germes responsables des infections urinaires. C'est pour mettre ce fait en évidence que nous rapprochons un schéma thérapeutique global (Tableau XXI) et une statistique des sensibilités des différents germes urinaires (Tableau XXII).

L'évolution des sensibilités nous a montré que le colibacille était moins affecté par l'apparition des souches résistantes que les autres germes et ce fait peut expliquer l'évolution de la flore.

Peut-on prévoir l'évolution future ? C'est difficile étant donné la complexité des lois qui régissent la sélection de souches résistantes. Mais étant donné la très grande sensibilité du colibacille à la colimycine ou à la kanamycine par exemple, il semblerait qu'actuellement l'évolution se poursuive dans le même sens.

D'autre part l'important usage des antibiotiques par voie orale bouleversa la flore intestinale et peut contribuer comme l'antibiothérapie par voie parentérale à provoquer des changements brutaux de la flore urinaire. C'est l'ensemble de ces phénomènes que nous allons étudier maintenant.

VOIR TABLEAU CI-CONTRE →

TABLEAU XXI (30)

SENSIBILITE DES DIFFERENTS GERMES AUX AGENTS ANTIBACTERIENS
(121 souches)

		nombre de cas	Colimycine	Furadoine	Chloramphénicol	Terramycine	Erythromycine	Tétracycline	Auréomycine	Streptomycine	Pénicilline
Gram +	Staphy. blanc	9	9	8	8	5	8	4	5	5	7
	Staphy. doré	9	7	8	8	4	7	4	4	2	3
	Streptocoque	2	1	2	2	1	2	1	1	1	1
	Entérocoque	5	2	2	3	3	2	1	3	1	1
Total		**25**	**19**	**19**	**21**	**13**	**19**	**10**	**13**	**9**	**12**
Pourcentage			76	76	84	52	76	40	52	36	48
Bacilles gram -	E. coli	18	17	12	10	8		6	5	7	
	Paracolobacl.	3	2	1	1						
	Klehsiellir	4	4	2		1		1	1		
	Pseudomonas	16	13	2							
	Prof. Vulgaris	10	1		1						
	Prof. Morgani	2	1	1						1	
	Prof. Mirabiles	3			2					2	
	Prof. Rettgéri	3	1								
	Klels. Pneuni.	1	1								
Total		**60**	**40**	**18**	**11**	**9**		**7**	**6**	**9**	
Pourcentage			67	30	23	15		12	10	15	

TABLEAU XXII

EVOLUTION COMPAREE DES SENSIBILITES

		Colimycine	Kanamycine	Chloramphén.	Streptomycine	Furadoine	Rufol	Sulti-rène
Bacilles gram. -	Colibacille et coliformes	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
	Protens	+ + +	+ + +	±	±	0	±	±
	Pyocyamique	±	+ +	0	0	0	0	±
Coccis gram. -	Enterocoque	±	+	+	+	+	±	±
	Staphylocoque	±	+ +	±	0	0	±	0

MODIFICATIONS RAPIDES DE LA FLORE URINAIRE

I.- ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE PARENTERALE.

Finland (11) en 1945 a signalé le premier des modifications rapides de flore sous l'influence de de la Streptomycine, un Escherichia coli sensible étant remplacé par un Proteus résistant en 48 heures. Depuis, ces phénomènes ont été observés très souvent quel que soit l'antibiotique utilisé. L'apparition d'espèces nouvelles résistantes se fait quelquefois en cours de thérapeutique, mais le plus souvent les urines restent stériles pendant le traitement et une flore ne se reconstitue qu'après l'arrêt de celui-ci. Ses modifications se font habituellement au profit de certains types de germes. Des Colibacilles senbibles sont remplacés par des Proteus ou des entérocoques et des staphylocoques résistants. Le germe final est souvent un bacile pyocyanique.

Pour illustrer ce phénomène, nous avons choisi dans le Service de Monsieur le Professeur Wolfromm deux observations qui nous semblent caractéristiques.

Observation I

Monsieur P... 57 ans

- Ses premiers troubles urinaires remontent à 1952 et débutent par une crise de colique néphrétique à gauche.
- En 1953 colique néphrétique à droite sans hématurie, sans signes de cystite.
- Depuis cette époque, épisodes à infections urinaires intermittentes, sensibles aux traitements employés et réapparaissant tous les six mois environ.
- Le malade entre dans le service le 3 Janvier 1962. Nous rapportons les divers examens bactériologiques qui ont été pratiqués avant et pendant son hospitalisation.
- Au cours de traitements ambulatoires :

21/ 4/56	Présence de Staphylo Chapman +
8/12/56	- de Staphylo Chapman +
3/ 4/56	- Entérocoques
18/ 3/58	- Entérocoques
29/11/58	- Entérociques
6/ 2/61	- Colibacilles

4/ 3/61	Présence de Colibacilles
4/ 5/61	- Colibacilles - Staphylocoque pathogène - enterocoque
	Après traitement de colimycine et furadoine :
28/ 6/61	urines stériles
	Traitement par Tifomycine 1,50/15 jours
7/ 9/61	urines stériles
	Traitement par Furadoine 3 × 2 × 15 jours
26/10/61	Enterocoque
	Traitement par Pembriture
10/11/61	urines stériles.

Observation II

Monsieur N... âgé de 30 ans est entré dans le service le 31/12/61 pour infection urinaire à répétition.

Le début de la maladie remonte à 1953. Des crises de colique néphrétique à gauche firent pratiquer une lithotomie urétérale. Les suites furent bonnes mais de nouvelles crises surviennent en 1960. Une urographie montre un retard de sécrétion très important à gauche et une U.P.R. met en évidence une énorme dilatation de l'urétère gauche. On pratique une urétéronéphrectomie gauche, et l'examen anatomopathologique objective une pyélonéphrite chronique avec hydronéphrose.

Par la suite, le malade se plaint de douleurs variées dans le bas ventre à type de brûlures, de piqûres. Brûlures mictionnelles, pollakiurie nocturne, dysurie, nécessitent deux hospitalisations successives. Les urines sont troubles et le malade se plaint de douleurs ascendantes lors de poussées mictionnelles.

En Novembre 1961 un examen cytobactériologique des urines fournit les résultats suivants :

Culot : Urines purulentes
Culot très important avec polynucléaires altérés
Présence de ***colibacilles et de pyocyaniques***, sensibles à la colimycine.

D'autre part une urographie intraveineuse dénote la présence d'un uretère droit atone avec coudure en Z de la jonction pyélourétérale.

Voici le schéma des traitements et des résultats des examens bactériologiques du mois de Janvier 1962.

Il est à noter que les B. Pyocyaniques sont toujours restés sensibles à la colimycine.

Traitements	Jours	Ex. Bactériologiques
	3	..... Pyocyanique
	4	
	5	
- Pembritine 2 g/j.	6	
	7	
	8	..... Protéus
	9	
	10	..... Aérobacter Aérogènes
- Colimycine 6 M./J.	11	
	12	..... Pyocyanique
	13	
	14	
	15	
	16	
	17	
	18	
	19	
	20	
- Colimycine 6 M./J.	21	
- Furadoine 6 C./J.	22	
	23	
	24	
	25	..... Aérobacter Aérogènes
	26	
	27	
- Colimycine 6 M./J.	28	..... Pyacyanique
	29	
	30	
	31	

Ces observations mettent en évidence la rapidité avec laquelle un germe peut disparaitre et être remplacé par un autre.

1.- Vitesse de stérilisation.

L'utilisation d'antibiotiques à activité bactéricide très élevée, les rapproche des antiseptiques et peut expliquer la disparition du germe. On avait déjà montré (31) in vitro que la colixtine, à des concentrations voisines des concentrations minima inhibitrices laissait moins de 0,01 % de survivants au bout d'un temps de contact inférieur à deux heures.

Des travaux du service de l'Hopital de l'Institut Pasteur (32) ont prouvé que cette vitesse d'action bactéricide est encore très grande in vitro chez des malades traités. Les auteurs ont utilisé

une association de méthame sulfonate de colimycine : 3 millions d'unités par jour à raison d'un million toutes les huit heures en injections intra-musculaires, pendant huit jours et de sulfate de Kanamycine, 1 gr. par jour à raison de deux injections intra-musculaires par jour pendant cinq jours. La numérotation des germes a été faite toutes les quatre heures par dilution de 10 en 10. Les malades traités avaient des affections urinaires diverses, cystites, pyélonéphrites, infections récidivantes avec pyrexie. Les germes trouvés avant traitement étaient des E. Coli ou des Klelsiella.

En comparant les résultats entre eux, les auteurs donnent un temps de stérilisation moyen de 10 heures avec un minimum de 4 heures et un maximum de 20 heures.

Le temps de stérilisation ni vivo est donc cinq fois supérieur à celui constaté ni vitro mais il faut tenir compte du temps mis par l'antibiotique pour imprégner les voies urinaires à un taux actif.

2.- Réapparition de flore.

Celle-ci peut-être constituée soit de la même bactérie devenue résistante soit d'un autre type.

– Les mêmes auteurs ont précisé les modalités de ces deux mécanismes.

– Chez un malade où ils avaient initialement isolé une klébsiella, ils avaient obtenu une stérilisation presque complète (25 bact./ml.) vingt heures après le début du traitement. Douze heures plus tard : stérilisation complète. Vingt quatre heures plus tard : vingt mille bactéries par ml résistantes à plus de 100 μg./ml.

– L'apparition d'un protéus de remplacement a été noté chez un malade, douze heure après l'arrêt d'un traitement par colistine. Chez un autre malade ou le protéus était associé en très faible quantité dans le flore initiale à un colibacille, le protéus avait totalement remplacé le colibacille quatre heures après la première injection.

– Cette étude a montré que le remplacement de la flore initiale par la même flore résistante ou par une flore différente peut-être extrêmement rapide, de l'ordre de quelques heures. Nous pensons que ces phénomènes contribuent à modifier la répartition des germes urinaires dans les statistiques actuelles.

II – ANTIBIOTHERAPIE PAR VOIE ORALE.

La physiopathologie de la colibacillurie étant classiquement liée à la flore intestinale, il semble logique d'évoquer ici, les transformations de celle-ci sous l'influence des antibiotiques, prescrits par voie orale.

C'est en 1904 que Cathala fit l'expérience suivante : Après avoir lié l'uretère d'un lapin, dix jours plus tard, il suture l'anus. Il constate seulement alors l'apparition du colibacille dans l'urine (33).

Lemierre en 1904, Widal et Bénard en 1912, montrent qu'on peut mettre en évidence des colibacilles dans le sang de femmes atteintes de pyélonéphrite.

C'est en 1919 qu'Heitz-Boyer (34) décrit le syndrome entéro-rénal et ses trois étapes désormais classiques :

- Etape initiale intestinale, avec ralentissement du transit ;
- Etape intermédiaire sanguine avec décharges collibacillémiques ;
- Etape terminale urinaire.

Deux auteurs ont récemment étayé l'hypothèse de l'étape sanguine : Gorrill (35), obtient une pyélonéphrite chez le lapin, par injection intraveineuse de colibacilles, et Guze (36) réussit la même expérience chez le rat par injection intraveineuse d'enterocoques.

On attache aujourd'hui une certaine importance à la voie lymphatique. Cambassedes et Bourgeois (37) sur lapin par inoculation de colibacilles dans les ganglions mésentériques. Une heure après l'inoculation, le colibacille était dans le sang ; cinq à six heures après, dans l'urine.

Enfin, Boivin et Melle Corre (38), apportèrent une preuve supplémentaire de l'origine intestinale des germes urinaires au cours de la pyélonéphrite. Lors de la première atteinte de pyélonéphrite, ils constatèrent l'identité antigénique entre les colibacilles isolés des selles et les colibacilles isolés de l'urine. Lors d'une récidive, au contraire, les colibacilles urinaires ne sont pas les mêmes que ceux identifiés dans les selles à ce moment.

Cliniquement, il semble d'ailleurs qu'il y ait parfois un rapport entre pyélonéphrite et pathologie intestinale. Wolfromm (39) a particulièrement insisté sur la fréquence des troubles intestinaux et même d'atteinte parasitaire qui précédaient une colibacillurie.

Or l'antibiothérapie par voie orale modifie profondément et rapidement la flore intestinale. La surveillance quotidienne des selles d'un sujet recevant un antibiotique per os montre habituellement que le nombre des enterobactéries diminue considérablement pour atteindre en 1 à 4 jours un taux inférieur à 1.000 germes par gramme de selles humides.

La flore va tendre alors à se reconstituer d'une manière variable. Il est ainsi rapporté (II) les cas suivants :

Chez un malade traité au chloramphénicol, la flore primitive, composée de Shigella alkalescens et d'Eschérichia freudii fut remplacée pendant le traitement par un Eschérichia coli sensible et un Proteus morganii résistant. Avec la streptomycine on a vu le remplacement en trois jours d'un E. coli sensible par un aerobacter aerogenes résistant. L'apparition de Proteus vulgaris est fréquente après auréomycine. Parfois la disparition des enterobactéries entraînera la venue de coccis Gram-positif, résistants.

Ainsi, étant données les conceptions physiopathologiques de la bactériurie, il semble que l'usage et parfois l'abus des antibiotiques par voie orale, peut modifier la répartition des germes urinaires au même titre que l'antibiothérapie par voie parentérale.

CONCLUSIONS

La comparaison de documents anciens et de statistiques récentes, prouve que la flore bactérienne urinaire s'est modifiée, au cours des vingt dernières années.

Le colibacille cède la place prépondérante qu'il occupait autrefois au profit d'un plus large éventail d'espèces. Parmi eux, les proteus, les bacilles pyocyaniques et les entérocoques sont les plus fréquemment rencontrés.

Tous ces germes ne semblent pas avoir le même rôle étiologique. Escherichia-coli est plus souvent isolé en culture pure au début d'une pyélonéphrite aiguë. Les proteus et le pseudomonas prennent habituellement le relai du colibacille après traitement antibiotique.

Le mécanisme de cette évolution peut se comprendre par les différences de sensibilités des germes aux antibiotiques et par l'apparition plus ou moins rapide de leur résistance. Celle-ci est parfois acquise, mais habituellement elle est due à la sélection de souches résistantes. Le colibacille, plus sensible et moins affecté par l'apparition de ces souches, disparaît au profit des espèces résistantes.

L'utilisation d'antibiotiques très bactéricides à l'égard du colibacille provoque en quelques heures la disparition de la souche primitive et son remplacement par une nouvelle flore.

L'antibiothérapie permet souvent une stérilisation apparente de l'urine mais elle a soulevé de nouveaux problèmes. Son emploi doit donc être de plus en plus judicieux, et la pratique de l'antibiogramme constante et de plus en plus soigneuse.

Vu le Président de Thèse,

Professeur GILBERT-DREYFUS

Vu le Doyen
de la Faculté de Médecine de Paris,

Professeur Léon BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 – SERGENT — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. 1923.

2 – GESSARD (C) — Annales de l'Institut Pasteur. 1920.

3 – PASTEUR VALLERY-RADOT, J. HAMBURGER, F. LHERMITTE — Pathologie médicale. Livre I. Reins.

4 – QUINN (E.L.), KASS (E.H.) — Biology of pyelonephritis. Henry Ford Hospital International Symposium. Bacteria urease in the pathogenesis of the pyelonephritis.

5 – QUINN (E.L.), KASS (E.H.) — Biology of pyelonephritis. The microflora of the urinary tract.

6 – WOLFROMM (R), LIGNERAT (H), NAU (P), ABASTADO (M) — Antibiothérapie de l'infection urinaire. Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker (1960).

7 – PELLET (M) — Le traitement des infections urinaires par la colimycine. Cahiers médicaux lyonnais (Septembre 1961).

8 – TRAEGER (J), PELLET (M), LE TELLIER (H) — Traitement des infections urinaires par la colistine. Revue lyonnaise de médecine. (Novembre 1961).

9 – LATTIMER (J.K.) — Resistant urinary tract infection due to aerobacter aerogenes are incressing problem a possible exploration in : Proceedings of the international colloquium on resistants infections. 1958.

10 – KASS (E.H.) — Pyelonephritis and bacteriura. A major problem in preventive medicine. Annals of international medecine. January 1962.

11 – DUMAS (J) — Bactériologie médicale.

12 – MICHON (L), COUVELAIRE (R), WOLFROMM (R), CHABBERT (Y), RICHET (G)
Confrontation thérapeutique de l'hôpital Necker. Presse médicale 1956-1964.

13 – MONNIER (J.J.), BOURSE (R) Résistance directe et croisée des E. coli à la colistine in vitro. Annales de l'Institut Pasteur. 1961.

14 – CHABBERT (Y), MONNIER (J), COURTIEU (A.L.), BOURSE (R), DE LAJUDIE (P)
Colistine. Patholobie biologie (Novembre 1961).

15 – LUTZ (A), WITZ (M.A.), SCHAEFFER (A)
Recherches sur l'évolution de la résistance de germes du genre Proteus aux antibiotiques usuels de 1950 à 1958. Annales de l'Institut Pasteur. 1958.

16 – LAURET (G) Urologie de l'Enfance 1956 E.S.F.

17 – GARROD (L.P.), SHOOTER (R.A.), CURWEN (M.P.)
Brit. med. J. 1954.

18 – RAABE (S), ALBRECHET (TH) Dtsch. Med. Wschr. 1955 - 80

19 – ERLANSON (P), JONSSON (G) J. clin. path. 1949 - 2

20 – LUTZ (A), SCHAEFFER (A), Melle HOFFERER (M.J.)
Caractères biologiques et sensibilité aux antibiotiques de bacilles du genre pseudomonas. Annales de l'Institut Pasteur. 1958.

21 – COLEMAN (P.M.), TAYLOR (S) J. clin. path. 1949 - 2

22 – CAROLL (G), ALLEN (H.N.), FLYNN (H)
Post. graduate med. 1950 - 8

23 – CARRERE (L), SURE (Melle A) Annales de l'Institut Pasteur. 1956.

24 – ERLANSSON (P), JONSSON (G) Acta chir. Scandinav. 1953.

25 – REITLER (R), SELIGMANN (R) J. appl. bact. 1957

26 – LUTZ (A), HOFFNER (Melle M.J.)
Recherches sur lévolution de la résistance des entérocoques aux antibiotiques usuels de 1950 à 1956. Annales de l'Institut Pasteur. 1957.

27 – CHABBERT (Y) Cours de Microbiologie de l'Institut Pasteur. 1960-1961.

28 – CHABBERT (Y), TERRIAL (G) Annales de l'Institut Pasteur. 1952.

29 – WOLFROMM (R), LIGNERA (H), NAU (P)
Traitement médical de l'infection urinaire. La vie médicale. Spécial Juin 1961.

30 – ABOULKER (P), LASSNER (J) La colimycine dans le traitement des infections urinaires. Presse médicale. 80 - 1958.

31 – CHABBERT (Y), PATTE (J.C.) Annales de l'Institut Pasteur. 1961.

32 – MARTIN (R), CHABBERT (Y), SUREAU (B), MARTIN (L), BOUVART (D)
Vitesse d'évolution de la flore bactérienne urinaire sous l'influence des antibiotiques. Presse médicale (Avril 1961).

33 – GASTINEL (P) Précis de Bactériologie Médicale. 1949.

34 – HEITZ-BOYER Syndrome entéro-rénal. J. Médical Français. 1922.

35 – GORILL (R.H.) Bacteriology and pathogenesis of experimental pyelonephritis. Biology of pyelonephritis.

36 – GUZE (L.B.) Experimental pyelonephritis : observations on the course of Enterococcal Infection in the kidney of the Rat. Biology of pyelonephritis.

37 – CAMBASSEDES, BOURGEOIS Voie lymphatique dans l'infection colibacillaire. Arch. Hospit. 1935 - 9.

38 – CORRE (Melle L) Recherches expérimentales sur la pathogénie. des infections à colibacilles. Thèse Paris 1943.

39 – WOLFROMM Confrontation thérapeutique de l'Hopital Necker-Presse Médicale 1956-64.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I 2

COMPOSITION DE LA FLORE 2

I – La flore urinaire avant l'ère des antibiotiques 2
II – Données actuelles 3

COMPARAISON DES RESULTATS ET CARACTERE EVOLUTIF 11

CHAPITRE II 13

SENSIBILITE DES GERMES URINAIRES AUX ANTIBIOTIQUES 13

I – Colibacilles et coliformes 14
II – Genre Protéus 15
III – Pseudomonas Aéruginosa 18
IV – Les entérocoques 21
V – Staphilocoques 22

EVOLUTION COMPAREE DES SENSIBILITES 23

MODIFICATIONS RAPIDES DE LA FLORE URINAIRE 26

I – Antibiothérapie par voie parentérale 26
II – Antibiothérapie par voie orale 29

CONCLUSION 31

BIBLIOGRAPHIE 32

75.384 - Imp. ATIT - Paris 8ème
Dépôt légal - 2ème trimestre 1962